



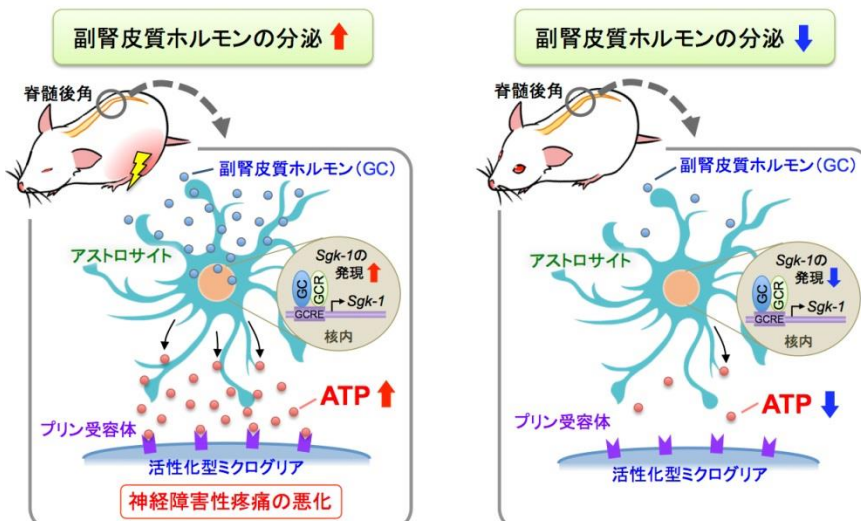
神経障害性疼痛の概日リズムの仕組みを解明

九州大学大学院薬学研究院の大戸茂弘教授、小柳悟教授らの研究グループは、副腎皮質から分泌されるホルモンの概日リズムに着目して、神経障害性疼痛（神経損傷が引き起こす慢性的な痛み）が、時刻により変動する仕組みを明らかにしました。

神経障害性疼痛は、神経のダメージで発症する慢性的な痛みで、軽い触刺激でも激痛を引き起こす「痛覚過敏」を特徴とします。神経障害性疼痛の発症には、脊髄のミクログリアという細胞で増えるプリン受容体が重要な役割を担っており、この受容体はアデノシン三リン酸（ATP）で刺激されて強い痛みを引き起こします。一方で、神経障害性疼痛における痛覚過敏の程度は、時刻によって変動することが知られていましたが、その仕組みは不明でした。

多くの生物は、地球の自転に伴う外部環境の周期的な変化に対応するため、自律的にリズムを発振する機能（体内時計）を保持しています。この体内時計の働きによって、睡眠・覚醒のサイクルやホルモン分泌などに概日リズムが生じます。今回、研究グループはマウスを用いた実験によって、副腎皮質からのホルモンの分泌が上昇する時間帯に、脊髄のアストロサイトという細胞からATPの放出が増えることを見出しました。放出されたATPはミクログリアのプリン受容体を刺激して痛みを悪化させていました。すなわち、副腎皮質ホルモンによって生じるATP放出の概日リズムが、神経障害性疼痛の時刻の違いを引き起こしていることを突き止めました。これらの知見から、痛みを特定の時間帯に悪化させる分子を標的とした治療薬の開発や神経障害性疼痛の新しい治療法の構築に繋がることが期待されます。

本研究成果は、2016年10月14日（金）午前10時（英国時間）に国際科学雑誌「Nature Communications」にオンライン掲載されました（DOI: 10.1038/NCOMMS13102）。



研究者からひとこと：

今回研究対象にした「神経障害性疼痛」以外にも、様々な疾患の症状に概日リズムが認められています。私たちは体内時計の視点から病気のリズムの仕組みを解明し、新しい治療薬の開発や疾患の予防に役立てていきたいと考えています。

（図）副腎皮質ホルモンは、脊髄のアストロサイトに作用して Sgk-1 というタンパク質の発現を誘導します。Sgk-1 タンパク質は、アストロサイトからの ATP の放出を促し、神経の損傷によって活性化されたミクログリア上のプリン受容体を刺激して痛みを増悪させます。これら一連の仕組みによって、副腎皮質ホルモンの分泌が上昇する時間帯に強い痛みが引き起こされます。